

Trabajo Fin de Grado

**ESTUDIO DE FACTORES DE ESTILO DE VIDA Y DESARROLLO DE DIABETES
GESTACIONAL EN UNA MUESTRA DE MUJERES EMBARAZADAS
PROCEDENTES DE UNA CONSULTA AMBULATORIA HOSPITALARIA**

Autor/es

Fátima Pérez Costero

Director/es

Iva Marques Lopes

Facultad de ciencias de la Salud y Deporte, Huesca 2017

ÍNDICE

1. <u>Introducción</u>	2
1.1 Alteraciones fisiológicas en el embarazo.....	2
1.1.1 Diabetes mellitus.....	4
1.1.2 Diabetes gestacional.....	5
1.1.2.1 Epidemiología.....	6
1.1.2.2 Factores de riesgo y diagnóstico.....	6
1.1.2.3 Complicaciones de la diabetes gestacional.....	7
2. <u>Objetivos e interés del estudio</u>	9
3. <u>Materiales, métodos y muestra estudiada</u>	10
3.1 Metodología.....	10
3.2 Análisis estadístico.....	14
4. <u>Resultados</u>	15
4.1 Descripción de la muestra.....	15
4.2 Estudio de posibles variables relacionadas con el diagnóstico y posibles complicaciones de la diabetes gestacional.....	16
5. <u>Discusión</u>	23
6. <u>Conclusión</u>	26
7. <u>Bibliografía</u>	28

RESUMEN

Introducción: La diabetes gestacional es la complicación metabólica más frecuente en el embarazo, se define como resistencia a la insulina durante el periodo gestacional y se caracteriza por hiperglucemia que aparece durante el embarazo y alcanza valores que, pese a ser superiores a los normales, son inferiores a los establecidos para diagnosticar una diabetes.

Objetivo: El objetivo de este trabajo consiste en identificar posibles asociaciones entre diabetes mellitus gestacional y el estilo de vida al inicio y en el transcurso del embarazo.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal de pacientes con información tomada de 122 gestantes. 65 de ellas fueron todas las diagnosticadas de diabetes mellitus gestacional en un periodo de 3 años comprendido entre enero del 2013 hasta diciembre del 2016. 57 gestantes sin dicho trastorno metabólico se obtuvieron de una muestra aleatoria procedente de una base de datos relativa a ese mismo periodo de tiempo.

Conclusión: Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre las gestantes diabéticas y no diabéticas para las siguientes variables: edad, el IMC y peso pre-gestacional, peso de la semana 35 de embarazo, glucemia basal alterada y la positividad del test O ´Sullivan realizado entre las semanas 24-28 de embarazo.

Sin embargo, con los datos recogidos en este trabajo no se ha observado ninguna asociación ni tampoco diferencia significativa entre gestantes diabéticas y no diabéticas para las siguientes variables: hábito tabáquico, la nacionalidad, talla, aumento de peso en el embarazo, valores séricos de colesterol y triglicéridos, tensión arterial, tipo y semana de parto y los valores antropométricos del neonato.

1. INTRODUCCIÓN

El embarazo es una etapa de vital importancia. Para una evolución favorable han de tener lugar múltiples procesos hiperplásicos, hipertróficos, de adaptación metabólica, del organismo materno, modificaciones fisiológicas y de preparación para la vida extrauterina.

Las principales modificaciones que ocurren se muestran a continuación.

1.1 ALTERACIONES FISIOLÓGICAS EN EL EMBARAZO

Volumen sanguíneo y composición de la sangre

Durante el embarazo normal se producen muchos cambios físicos y bioquímicos. El volumen sanguíneo se expande en 50%, lo que origina una disminución en las concentraciones de hemoglobina en los valores de glucemia y en las concentraciones plasmáticas de albúmina, otras proteínas del Suero y vitaminas hidrosolubles. La declinación en las concentraciones plasmáticas de albúmina contribuye a una tendencia a la acumulación de líquido extracelular durante el embarazo. La disminución de concentraciones de vitaminas hidrosolubles dificulta saber si se debe a un consumo inadecuado o a un estado nutricional deficiente. En cambio, aumentan las concentraciones de vitaminas liposolubles y otras fracciones de lípido en Suero, como son los triacilglicéridos, colesterol y ácidos grasos libres. (Cathy Fagen, RD, MA)

Funciones cardiovascular y pulmonar

Para hacer frente al mayor gasto cardíaco que acompaña al embarazo, se produce hipertrofia cardíaca leve, junto con un aumento de la frecuencia del pulso. En la mayoría de las mujeres, la presión arterial disminuye durante los primeros dos trimestres a causa de vasodilatación periférica. (Barker, 1955) Luego se normaliza en el tercer trimestre. Aumentan los requerimientos de oxígeno en la madre, y se reduce el umbral para el CO₂, por lo que la mujer embarazada manifiesta disnea. Se añade a esta sensación de disnea el hecho de que el útero en crecimiento empuja al diafragma hacia arriba, dificultando más la respiración. Por fortuna, en los pulmones el intercambio de gas es más eficiente.

Función gastrointestinal

Durante el embarazo, la función del Sistema gastrointestinal se modifica en varias formas que afectan al estado nutricional. En las primeras etapas, se presentan náusea y vómito, a lo cual sucede una reanudación del apetito que, en algunos casos, es voraz (Erik, 1994). Las avideces y las aversiones por alimentos se acompañan de una reducción en la capacidad para saborear lo salado. De hecho, tal vez este sea un mecanismo fisiológico para aumentar el consumo de sal. Un aumento de la concentración de progesterona relaja el músculo uterino para permitir su expansión con el crecimiento fetal y a la vez disminuye la motilidad gastrointestinal, para permitir una mayor absorción de nutrientes. Esto suele ocasionar estreñimiento. Así mismo, la relajación del esfínter esofágico inferior desencadena regurgitación y pirosis.

Función renal

El aumento en el volumen sanguíneo produce una alta tasa de filtración glomerular. Al parecer, los túbulos renales no pueden adaptarse por completo, y un porcentaje de los nutrientes que se habría reabsorbido en la mujer no embarazada, se excretan en la orina. Aparecen en esta mayor cantidad de aminoácidos, glucosa y vitaminas hidrosolubles. A caso esta sea la razón de las infecciones urinarias más frecuentes en las mujeres embarazadas.

Se reduce la capacidad para excretar agua y es común y normal el edema en las piernas y los tobillos. Este tipo de edema no se relaciona con alguna mortalidad perinatal cuando no existen otros síntomas de preeclampsia, como hipertensión y proteinuria. De hecho, si no se relaciona con otros síntomas de preeclampsia, el edema leve conlleva neonatos un poco más grandes y una menor frecuencia de premadurez (Worthington-Roberts y Williams, 1933).

Hipertensión inducida por el embarazo (preeclampsia y eclampsia)

La hipertensión inducida por el embarazo es un síndrome que se caracteriza por hipertensión, proteinuria y edema. También ocurre hipoalbuminemia, hipovolemia y hemoconcentración subsiguiente. El trastorno suele desarrollarse durante el tercer trimestre y afecta casi 7 y 8% de la población obstétrica, sobre todo en jóvenes, primigestas o en personas de bajo nivel socioeconómico. Los términos preeclampsia y eclampsia aluden al carácter y grado de los síntomas que se presentan. La eclampsia es

una extensión de la preeclampsia que se caracteriza por convulsiones tipo gran mal que se presentan cerca de la época del parto; también puede ocurrir después del mismo.

La hipertensión inducida por el embarazo suele definirse por una presión sistólica 140mmHg o una presión diastólica 90mmHg, o ambas a la vez.

La magnitud de la proteinuria varía según el grado de la hipertensión inducida por el embarazo. A menudo es fluctuante o transitoria, y puede ser mínima aun en casos graves. La presencia de 500mg de proteína en una muestra de orina de 24h confirma el diagnóstico. La eclampsia se define por un nivel de 5g de proteína en un espécimen de orina de 24h.

Cuando el edema es generalizado, indica que los riñones están reabsorbiendo grandes cantidades de sodio y no hay control del volumen del líquido extracelular. Cuando hay una mayor sensibilidad a la renina, cabe esperar que se desarrolle algo de hipotensión. El edema se presenta en la hipertensión inducida por el embarazo, también se acompaña de desvanecimiento, cefaleas, trastornos visuales, edema facial, anorexia, náusea y vómito. En la eclampsia grave se presentan convulsiones en el momento del parto.

Se recomiendan suplementos de magnesio para evitar y tratar la preeclampsia y la eclampsia (Roberts, 1955). Se ha demostrado que el magnesio es mejor que la fenitoína en el tratamiento de las convulsiones en mujeres eclámpticas (Lucas, 1995).

1.1.1 DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico causado por un defecto en la secreción de insulina por las células β pancreáticas, la acción de la insulina o ambas. La insulina es una hormona que es secretada por células especializadas en el páncreas (Células β pancreáticas) en respuesta a aumentos en la glucosa en sangre. El efecto de la insulina es disminuir la glucosa en la sangre, permitiendo que la mayoría de las células del cuerpo absorban la glucosa de la sangre para su uso como combustible, para la conversión a otras moléculas necesarias o para almacenamiento. La insulina es el principal causante de la conversión de glucosa a glucógeno para el almacenamiento interno en hígado y células musculares. Una consecuencia de la reducción de secreción

de insulina o disminución de su acción, es decir, resistencia insulina, es que da lugar a hiperglucemia. (Farrar D, Duley L; 2015)

La prevalencia mundial de la diabetes en adultos (mayores de 18 años) ha aumentado del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014. La dieta saludable, la actividad física regular, el mantenimiento de un peso corporal normal y la evitación del consumo de tabaco previenen la diabetes de tipo 2 o retrasan su aparición. Se puede tratar la diabetes y evitar o retrasar sus consecuencias con dieta, actividad física, medicación y exámenes periódicos para detectar y tratar sus complicaciones.

Su clasificación según describe la OMS es la siguiente:

Diabetes tipo 1: Normalmente se diagnostica en edad infantil o juvenil. Es de patogenia autoinmune ya que se destruyen las células beta del páncreas derivando en deficiencia de insulina. Estos pacientes van a necesitar tratamiento de insulina.

Diabetes tipo 2: Se diagnostica a personas con edad avanzada que generalmente tienen sobrepeso u obesidad. No es de patogenia autoinmune ya que, si existen células beta del páncreas activas, pero existe una pérdida de secreción de insulina y resistencia a la hormona. Se puede tratar con dieta, ejercicio, antidiabéticos orales y/o insulina.

Diabetes gestacional: Se describe a continuación.

1.1.2 DIABETES GESTACIONAL: Es la complicación metabólica más frecuente en el embarazo, se define como resistencia a la insulina durante el periodo gestacional y se caracteriza por hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre) que aparece durante el embarazo y alcanza valores que, pese a ser superiores a los normales, son inferiores a los establecidos para diagnosticar una diabetes. Las mujeres con diabetes gestacional corren mayor riesgo de sufrir complicaciones durante el embarazo y el parto. Además, tanto ellas como sus hijos corren mayor riesgo de padecer diabetes de tipo 2 en el futuro. (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES; 2016)

Su debut es en el segundo o tercer trimestre (las mujeres con diabetes en el primer trimestre se clasificarían como diabéticas de tipo 2). Suele diagnosticarse mediante las pruebas prenatales, más que porque el paciente refiera síntomas.

1.1.2.1 EPIDEMIOLOGÍA

En España se estima que la prevalencia de diabetes gestacional está entre el 2.5% y el 7.3% de la población obstétrica general (Ricart W, López J;2005). El servicio Andaluz de Salud marca que la prevalencia de la alteración metabólica es de 8.7%.

Dicha prevalencia varía notablemente entre el 1 y 14%, según los distintos autores (Pasillo V, Thomsen RW; 2011) (Colussi D, Salari B; 2015). Esta diferencia obedece a varios factores:

- Diferencias en la metodología y los criterios de diagnóstico utilizados.
- Factores de riesgo de la población de embarazadas estudiadas.
- Diferencias étnicas.
- Su diagnóstico en los países en vías de desarrollo, por la falta de identificación de las pacientes.
- Sobre diagnóstico por problemas técnicos o de metodología.

En un estudio multicéntrico realizado por los Doctores. Alvariñas y Salzberg encontraron que Argentina presenta una prevalencia del 5%. Dichos autores comparan esa prevalencia con la de los Estados Unidos que presenta valores que oscilan entre 2,5% y 12,3%, resultados muy variables ya que dependen de la metodología diagnóstica utilizada.

1.1.2.2 FACTORES DE RIESGO Y DIAGNÓSTICO

Es necesario descartar diabetes gestacional en el primer trimestre de embarazo en mujeres con factores de riesgo, como haber presentado diabetes gestacional en un embarazo anterior, abortos de repetición, tener antecedentes familiares de diabetes o situaciones que se asocian con resistencia a la insulina (hipertensión, hiperlipemia, obesidad, ovarios polimicroquísticos). En los demás casos, la prueba para descartar diabetes gestacional debe practicarse entre las semanas 24 y 28 de embarazo.

A día de hoy, existen controversias sobre cómo llevar a cabo el diagnóstico. Existen dos procedimientos según marca la Fundación Diabetes:

En dos pasos:

Se dan 50 gramos de glucosa (test de O'Sullivan), se mide la glucemia a la hora y, si se está por encima de 139 mg/dl, se realiza una curva de 3 horas: se dan 100 gramos de glucosa y se mide la glucemia antes, a la hora, a las dos y a las tres horas de la administración: si se tienen dos o más valores iguales o superiores a 95, 180, 155 y 140 mg/dl (a las 0, 1, 2 y 3 horas, respectivamente, criterios de Carpenter y Coustan) se diagnostica de diabetes gestacional.

En un paso:

Se dan 75 gramos de glucosa directamente y se mide a las 0, 1 y 2 horas. Valores iguales o superiores a 92, 180 y 153 mg/dl, respectivamente, en un solo punto ya son diagnósticos de diabetes gestacional (criterios HAPO: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome)

Los criterios HAPO son notablemente más rigurosos, se recomendaron por primera vez en 2011 y muchos centros todavía no los aplican. Al aplicarlos se incrementa el número de mujeres afectadas de diabetes gestacional, de manera que el riesgo asciende desde el 5-6 % al 15-20 % con los criterios HAPO. Algún centro de nuestro entorno ha dado porcentajes incluso mayores, en torno a un tercio de las embarazadas.

1.1.2.3 COMPLICACIONES DE LA DIABETES GESTACIONAL

Las complicaciones de la diabetes gestacional son de diferentes tipos que pueden afectar a la salud materna y fetal:

· Maternas:

- Descompensación metabólica aguda: cetoacidosis diabética, siendo mortal para la madre y el feto.
- Infecciones urinarias recidivantes que agravan la evolución de la diabetes.
- Preeclampsia/eclampsia, que aumenta el riesgo de morbilidad/mortalidad materno/fetal.
- DG en embarazos posteriores y diabetes mellitus tipo 2: por lo general la diabetes gestacional desaparece después del embarazo, pero una vez que se ha tenido DG hay posibilidad de que dos de cada tres mujeres presentes nuevamente esta enfer-

medad en futuros embarazos. Hasta un 30 a 40% de las mujeres con diabetes gestacional desarrollan una diabetes mellitus manifiesta dentro de 5 a 10 años. El riesgo puede incrementar si la obesidad está presente (Marciano D;2005) Datos recientes apuntan a un mayor riesgo de hipertensión, dislipidemia, y enfermedad cardiovascular.

· Fetales:

- Macrosomía: Peso excesivo para la edad gestacional, constituye el atributo más característico de la diabetes gestacional. Se la ha considerado como una consecuencia del hiperinsulinismo fetal en respuesta a las altas concentraciones de glucosa materno/fetal. Existen complicaciones relativas a la macrosomía fetal, llevando a un aumento de la tasa de partos por cesárea, mayor riesgo de tocotraumatismos y aumento de la neomortalidad (Alvariñas JH, Salzberg S;1999).
- Malformaciones congénitas pueden ocurrir, ya que no siempre se trata diabetes que aparece por primera vez en el embarazo, pero si es diagnosticada en esta ocasión.
- Problemas respiratorios: Enfermedad de la membrana hialina por inmadurez pulmonar, ya que el hiperinsulinismo fetal, interfiere en la acción madurativa de las catecolaminas y corticoides endógenos.
- Hiperbilirrubinemia: es significativamente más frecuente e intensa, tanto por la prematuridad como por la policitemia secundaria a una mayor secreción de eritropoyetina por hipoxias leves en úteros.
- Hipocalcemia: se presenta a los dos o tres días del nacimiento, cuya causa es la reducción transitoria de la secreción de Parathormona (Pérez Sánchez A, Donoso Siña E; 1999)
- Hipoglucemia: es frecuente, especialmente en los neonatos macrosómicos.

2. INTERÉS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

El análisis de los datos obtenidos de la historia clínica de atención primaria muestra 80.368 pacientes con diagnóstico de diabetes en Aragón en 2012, es decir, el 7,2% de la población asegurada de 15 ó más años (6.5% de las mujeres y 8% de los varones), dato más próximo al proporcionado por la Encuesta Nacional de Salud 2011/12 para España (6.96%).

Los países mediterráneos se encuentran en general con una prevalencia alta en diabetes gestacional. En España, según dicta el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE) en torno a la mitad de nuestra población presenta uno o más factores de riesgo. Como hemos comentado anteriormente se estima que la prevalencia de diabetes gestacional está entre el 2.5% y el 7.3% de la población obstétrica general y el Servicio Andaluz de Salud marca que la prevalencia de la alteración metabólica es de 8.7%. Esto supondría una necesidad de aumentar los recursos sanitarios destinados a la identificación de variables vinculadas a la patología para poder actuar de manera preventiva.

El conocimiento de las variables que se asocian el desarrollo de la diabetes gestacional permite desarrollar acciones específicas en la prevención y control de esta alteración metabólica en el embarazo.

El objetivo principal de este trabajo fue identificar posibles asociaciones entre diabetes mellitus gestacional y el estilo de vida al inicio y en el transcurso del embarazo.

Como objetivos secundarios, describir diversas variables antropométricas, bioquímicas, de estilo de vida y variables relacionadas con el parto entre gestantes diabéticas y no diabéticas.

3.MATERIALES, MÉTODOLOGIA Y MUESTRA ESTUDIADA

El estudio se ha realizado en la ciudad de Calatayud, y la principal localidad en la provincia de Zaragoza, tras la capital. Con 19.724 habitantes a 1 de enero de 2015, Calatayud se mantiene como la cuarta ciudad de Aragón en número de habitantes, solo por detrás de las tres capitales de provincia, según las cifras oficiales del INE.

El Sector Sanitario de Calatayud, al que pertenecen once Centros de Salud (Alhama de Aragón, Ariza, Ateca, Calatayud Norte, Calatayud Sur, Daroca, Illueca, Morata de Jalón, Saviñán, Villarroja de la Sierra y La Almunia de Doña Godina), una unidad de salud mental y el hospital Ernest Lluch, atiende a una población de 56.000 habitantes dispersa en 115 núcleos de las comarcas de Calatayud, Daroca, Aranda y parte de Valdejalón, abarcando 4.065 kilómetros cuadrados. El Servicio de Obstetricia del hospital Ernest Lluch atendió, en el año 2015, un total de 244 partos, 51 cesáreas (20.9%) y 247 nacidos vivos.

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal de pacientes con información tomada de 122 gestantes. 65 de ellas fueron todas las diagnosticadas de diabetes mellitus gestacional en un periodo de 3 años comprendido entre enero del 2013 hasta diciembre del 2016. 57 gestantes sin dicho trastorno metabólico se obtuvieron de una muestra aleatoria procedente de una base de datos relativa a ese mismo periodo de tiempo.

Para la elaboración del presente se realizó una revisión y utilización ética del historial de las pacientes seleccionadas. Esto se consiguió mediante el consentimiento del director del Hospital Ernest Lluch de Calatayud, a quien se le entregó (antes de iniciar el estudio) un documento escrito (dos copias) el cual recogía los objetivos e interés del estudio y un resumen previo de lo que se pretendía desarrollar.

3.1 MÉTODOLOGÍA

Tras la obtención de la aprobación de la dirección del hospital se procedió a la recogida de datos del historial de las gestantes del servicio hospitalario.

La selección de las gestantes con diabetes gestacional se realizó en base al diagnóstico de la enfermedad que se realizó mediante el método de dos pasos anteriormente citado en el apartado de **Introducción** (Factores de riesgo y diagnóstico).

1. Los criterios de exclusión fueron embarazados con diabetes pre-gestacional y con mínima o nula información acerca de las variables de interés.
2. Criterios de inclusión:
 - a) Se recogieron todas las diabéticas gestacionales desde enero del año 2013 hasta diciembre del año 2016.
 - b) Se recogió una muestra totalmente aleatoria en el mismo espacio temporal.
3. Para analizar y dar salida a los objetivos, se recogieron las siguientes variables:
 - **Edad** en años de la paciente embarazada.
 - Revisión de los **antecedentes de diabetes** de la paciente. Fueron clasificados en:
 - Antecedentes familiares
 - Diabetes gestacional anterior (en caso de que no fuese el primer embarazo)
 - Se registró el **tabaquismo**; tanto en las pacientes que eran, no, o habían sido fumadoras.
 - **Nacionalidad**
 - **Talla** (cm)
 - **Peso pre-gestacional** (kg)
 - Se anotaron los pesos de las semanas 10, 20, 30, 35 y 38-39. Con la diferencia entre el peso pre-gestacional y el ultimo anotado a partir de la semana 35, se obtuvo la variable de **evolución del peso**.
 - **IMC pre-gestacional** = peso pre-gestacional (kg) / talla x talla (m)
 - Considerándose según la OMS:

Bajo peso: Menor de 18.5.

Normo peso: entre 18,5 - 24,99.

Sobrepeso: Igual o superior a 25.

Obesas: Igual o superior 30.
 - **Prueba O 'Sullivan**
 - Resultado positivo.

- Resultado negativo.
- Algunos parámetros bioquímicos de interés, a través de una analítica próxima a las primeras semanas de embarazo.
 - **Glucemia basal:** Informa de los niveles de glucosa en sangre y la eficacia de insulina previa a las alteraciones fisiológicas que conlleva la gestación.
 - **Triglicéridos:**
 - Valores normales: Menos de 150mg/dl.
 - Valores altos: A partir de 150mg/dl.
 - **Colesterol total**
 - Valores normales: Menos de 200 mg/dl.
 - Valores altos: A partir de 200mg/dl.

*Estos parámetros tienen relación con la dieta y el estilo de vida (aunque en ocasiones existen valores alterados por causa genética), aspectos que tienen influencia de peso en el desarrollo de diabetes.

- El registro de la tensión arterial, al igual que el del peso, fue de las semanas 10, 20, 30, 35 y 38-39. De la **media** de estos valores se obtuvieron las variables **tensión arterial sistólica** y **tensión arterial diastólica**.
- **Semana de parto**
- **Tipo de parto**
 - Natural
 - Cesárea
- Medidas antropométricas neonatales:
 - **Peso neonatal**
 - **Talla neonatal**
 - **Perímetro cefálico neonatal**
 - * La macrosomía y la visceromegalia selectiva son las características más frecuentes en la diabetes gestacional. La macrosomía se caracteriza por aumento del tejido graso, incremento de la masa muscular y organomegalia, sin

incremento del tamaño de la masa cerebral. (Rigol Ricardo O; 2004)

Tabla 1. Variables de interés recogidas.

Tipo de variables	Variables
Descriptivas generales de la muestra	<ul style="list-style-type: none"> • Edad • Diabetes gestacional • Antecedentes de diabetes • Tabaquismo • Nacionalidad
Bioquímicas	<ul style="list-style-type: none"> • O´Sullivan • Glucemia Basal • Colesterol total • Triglicéridos
Clínicas	<ul style="list-style-type: none"> • TA Sistólica • TA Diastólica
Antropometría de la madre	<ul style="list-style-type: none"> • Talla • Peso pre-gestacional • IMC pregestacional • Peso semana 35 • Evolución del peso
Antropometría neonata	<ul style="list-style-type: none"> • Peso • Talla • Perímetro cefálico
Perinatales	<ul style="list-style-type: none"> • Semana de parto • Tipo de parto

3.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se ingresaron en una base en Excel versión 2016 y posteriormente se procedió al análisis estadístico utilizando el programa IBM SPSS Statistics.

Se estudió la normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov, y se describieron como media y desviación típica. Las variables cualitativas se presentaron mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría.

La asociación entre variables se investigó mediante pruebas de contraste de hipótesis, con comparación de proporciones cuando ambas variables eran cualitativas (chi cuadrado) y el coeficiente de correlación de Pearson para variables cuantitativas, al igual que comparaciones de medias de muestras independientes (t de student).

Un valor de $p < 0.05$ fue asumido como estadísticamente significativo.

4. RESULTADOS

El presente estudio es el primero de la comarca de Calatayud que se centra en identificar variables asociadas con la incidencia de diabetes gestacional en esta población.

Seguidamente se comentarán los resultados obtenidos en los diferentes test que se han realizado.

4.1 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Se han recogido las variables de 122 gestantes, 65 fueron diabéticas y 57 no presentaron dicho trastorno metabólico.

Entre las 122 gestantes, se eliminó una del estudio (perteneciente al grupo de las diabéticas) debido a la escasa información que aportaba. De los 121 restantes, el 46.7% presentaron diabetes gestacional.

La media de edad de todas las mujeres seleccionadas fue de 32. 6 \pm 5.6 años con un rango entre 17 y 43 años.

De manera general, incluyendo tanto casos como controles, primigestas, secundigestas y tercigestas:

El 9% tenía antecedentes familiares de algún tipo de diabetes (tipo 1, tipo 2 o DGA), tan solo 3 (2.5%) habían padecido una diabetes gestacional anterior, y el resto (83.6) no presentaban enlace con la enfermedad.

En cuanto al hábito tabáquico, la mayoría de gestantes (55.7%) no eran fumadoras, el 18.9% si lo eran y el 21.3% lo habían sido con anterioridad.

Un porcentaje del 60.7% de las pacientes seleccionadas en la comunidad de Calatayud eran españolas, el 23% rumanas, el 11.5% de origen marroquí, 1.6% argentinas y una peruana (0.8%) y otra china (0.8%).

Tabla 2. Descripción general de la muestra.

	Frecuencia	Porcentaje
Edad (años)	32.6 \pm 5.6	
Diabetes		
Si	64	46.7
No	57	52.5
Antecedentes diabetes:		
No	102	83.6
Familia	11	9
DG Anterior	3	2.5
Tabaquismo		
No	68	55.7
Si	23	18.9
Ex	26	21.3
Nacionalidad		
Española	74	60.7
Rumana	28	23
Marroquí	14	11.5
Argentina	2	1.6
China	1	0.8
Peruana	1	0.8

4.2 ESTUDIO DE VARIABLES ASOCIADAS CON EL DIAGNÓSTICO Y POSIBLES COMPLICACIONES DE LA DIABETES GESTACIONAL.

A continuación, estudiamos diferentes aspectos que en la literatura se relacionan con la diabetes gestacional y comprobar así, si dicha relación se cumple en nuestra muestra.

En este estudio se observó una diferencia estadísticamente significativa en la edad entre las gestantes diabéticas y no diabéticas ($p=0.05$).

La media de edad de las embarazadas que presentaron diabetes gestacional fue de 33.9 ± 4.8 y aquellas que no lo hicieron 31.2 ± 6.11 . A simple vista (figura 1) si se puede ver que las gestantes diabéticas tienen una edad más alta que las que no lo son.

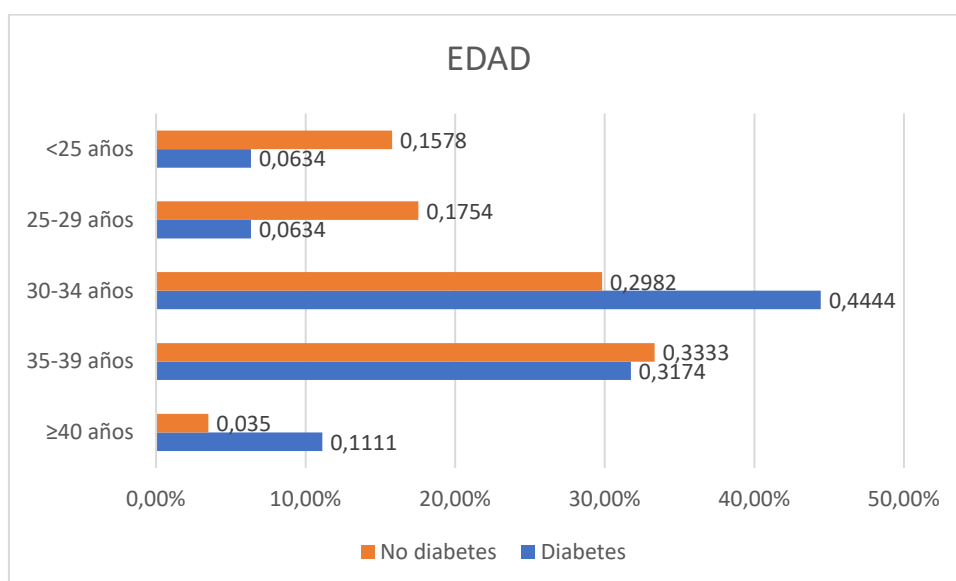


Figura 1. Clasificación por edad de gestantes diabéticas y no diabéticas.

Se encontró una diferencia cercana a la significación entre el porcentaje de antecedentes diabéticos ya sean familiares o propios en una gestación anterior y el desarrollo de diabetes durante el embarazo ($p=0.07$). Sin embargo, con los datos recogidos en este trabajo no podemos decir lo mismo del hábito tabáquico y la nacionalidad.

Tabla 3. Características de la muestra según la incidencia de diabetes.

	Diabetes	No diabetes	P
<i>n=121</i>	64 (46.7%)	57 (52.5%)	
Edad (años)	33.9±4.8	31.2±6.11	0.05
Antecedentes			
No	49	53	0.07
Familia	10	1	
DG Anterior	3	0	
Tabaquismo			
No	33	35	0.572
Si	14	9	
Ex	14	12	
Nacionalidad			
Española	38	36	

<i>Rumana</i>	15	13	0.437
<i>Marroquí</i>	9	5	
<i>Argentina</i>	2	0	
<i>China</i>	0	1	
<i>Peruana</i>	0	1	

La diferencia entre pesos pre-gestacionales medios de la muestra diabética (70.76 ± 14.69) y la no diabética (61.98 ± 9.87) fue de 8.78 kg, encontrando como resultado una asociación significativa ($p=0.000$). A esto se le vincula también la significación del IMC pre-gestacional con el mismo valor de asociación y el peso registrado de la semana 35 ($p=0.035$). No se obtuvo significación positiva para las variables de talla y variabilidad de peso desde el inicio hasta el final de la gestación.

Entre las 58 pacientes diabéticas al inicio del embarazo 1 presentó infrapeso (IMC < 18.5), 36 normopeso (IMC 18.5-24.9), 16 sobrepeso (IMC 25-29.9) y 6 obesidad (IMC > 30). Sin embargo, en la muestra de las 54 gestantes no diabéticas 4 presentaron infrapeso, 36 normopeso, 16 sobrepeso y 6 obesidad. Con este resultado podemos ver que las gestantes no diabéticas se encuentran en un peso normalizado, mientras que las diabéticas tienen valores de IMC más elevados, por encima de la normalidad.

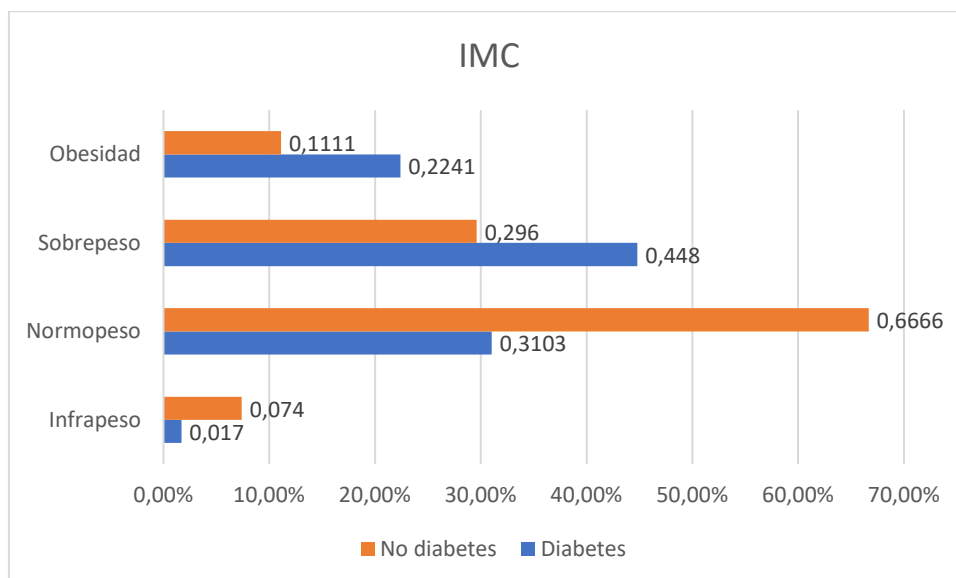


Figura 2. Clasificación por IMC de gestantes diabéticas y no diabéticas.

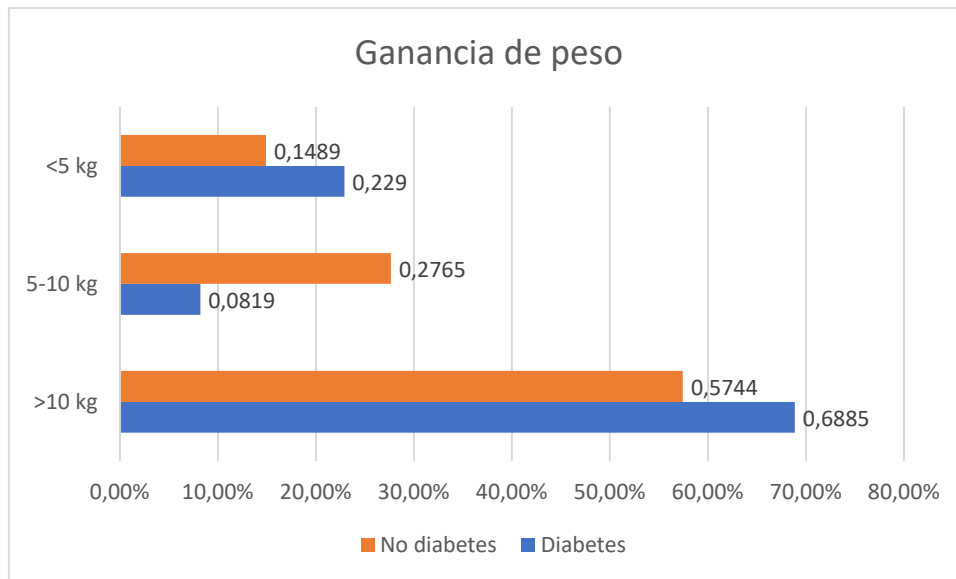


Figura 3. Clasificación por evolución del peso durante el embarazo de gestantes diabéticas y no diabéticas.

Tabla 4. Características antropométricas de la muestra estudiada.

	Total	Diabetes	No diabetes	P
<i>Talla (metros)</i>	63	1.62±0.61	1.64±0.059	0.810
<i>Peso Pre-gestacional (kg)</i>	116	70.76±14.69	61.98±9.87	0.000
<i>IMC Pre-gestacional</i>	113	23.67±4.26	26.88±5.01	0.000
<i>Evolución del peso (kg)</i>	109	14.10±12.63	9.99±10.67	0.075
<i>Peso semana 35</i>	106	79.17±14.28	74.10±9.88	0.035

A demás de la asociación con la patología, el peso pre-gestacional también se asoció significativamente con la glucemia basal en las primeras semanas de embarazo ($p=0.001$) y con el peso de la semana 35 ($p=0.000$).

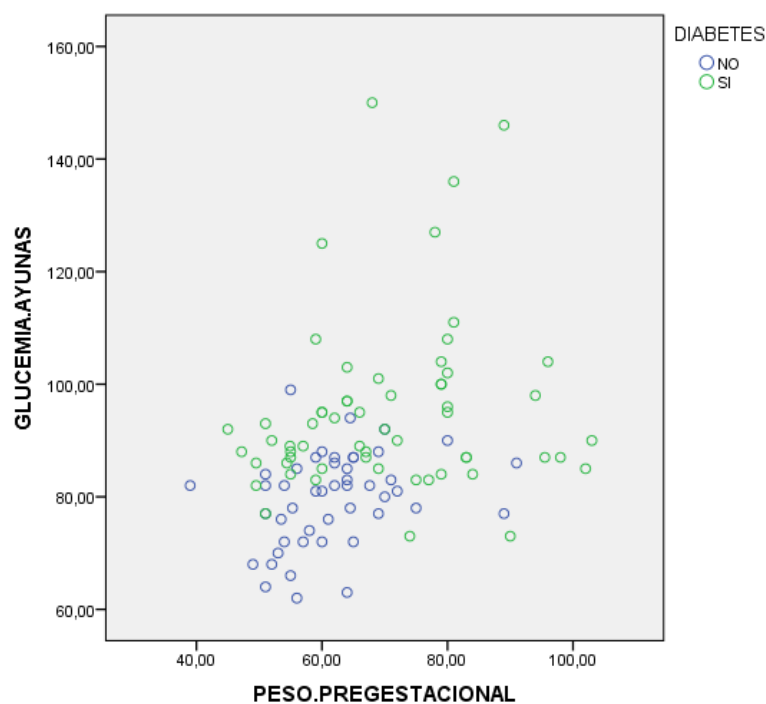


Figura 4. Asociación entre el peso pregestacional (kg) y la Glucemia en ayunas (mg/dl)

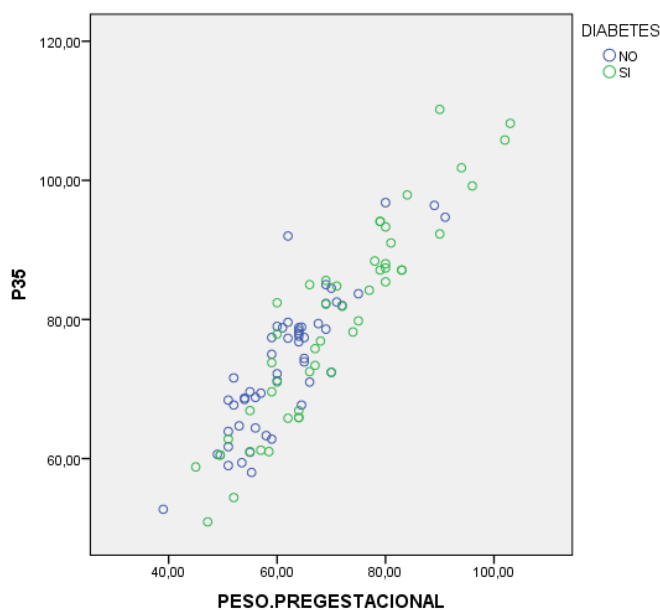


Figura 5. Asociación entre peso pregestacional (kg) y peso en la semana 35 (kg).

El diagnóstico de la enfermedad se asoció positivamente con el resultado positivo del test O ‘Sullivan ($p=0.000$). 2 pacientes no diabéticas dieron positivo en el test O ‘Sullivan, pero no se les diagnosticó como tal ya que, en la siguiente prueba siguiente, sobrecarga oral de glucosa, tuvieron los valores glucémicos normalizados.

Entre las 61 pacientes con la patología 45 (73.7%) tuvieron una glucemia basal por debajo de 100mg/dl; 11(18.06%) entre 100-126 mg/dl y 5 (8.19%) >125 mg/dl siendo el límite máximo un valor de 150 mg/dl. No se encontraron casos de pacientes no diabéticas con glucemia basal por encima de 100 mg/dl.

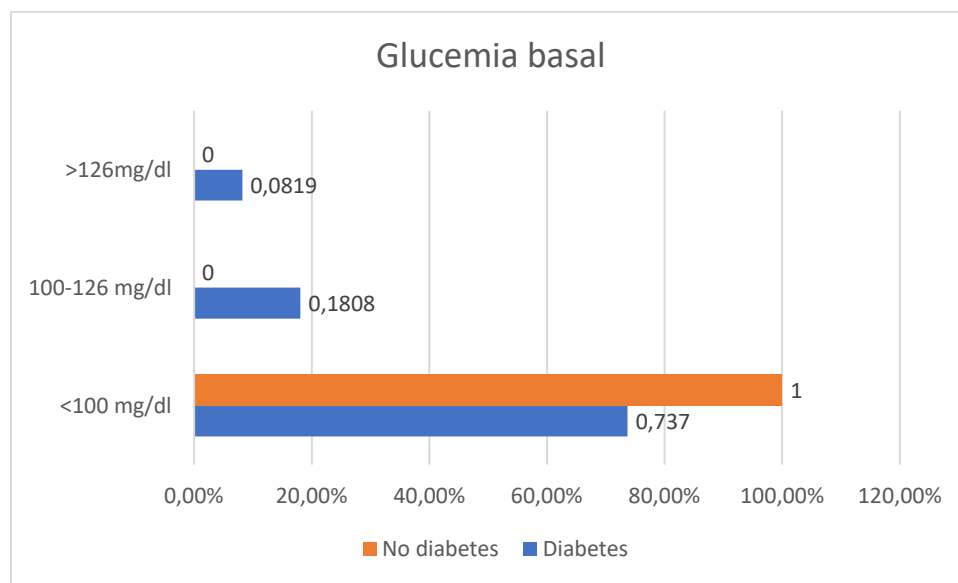


Figura 6. Clasificación por valores de glucemia basal de gestantes diabéticas y no diabéticas.

No se encontraron diferencias significativas en los valores plasmáticos de colesterol y triglicéridos de las gestantes diabéticas y no diabéticas.

En cuanto a la media de tensión arterial sistólica y diastólica registrada a lo largo del embarazo, tampoco hubo asociación.

Tabla 4. Parámetros bioquímicos y clínicos de la muestra.

	Total	Diabetes	No diabetes	P
O 'Sullivan	112			0.000
No		56	2	
Si		0	58	
Glucemia Basal (mg/dl)	110	95.60±16.95	79.42±8.18	0.000

<i>Colesterol (mg/dl)</i>	65	170.32±46.76	168.45±24.56	0.836
<i>Triglicéridos (mg/dl)</i>	64	95.21±71.33	98.25±44.89	0.836
<i>TA Sistólica</i>	111	131.41±127.68	116.17±19.62	0.401
<i>TA Diastólica</i>	110	66.23±7.21	68.21±10.90	0.259

Ninguna de las variables de riesgo de complicación estudiadas (semana de parto, tipo de parto y medidas antropométricas del neonato) tuvieron asociación con la diabetes gestacional.

La media de semana de parto fue la misma en casos y controles con una desviación típica muy parecida.

El 70.1% de partos fueron vaginales, mientras que el 29.9% fueron a través de cesárea.

Las medidas antropométricas del neonato no se relacionaron con macrosomía en las gestantes diabéticas. Si la glucemia se controla mediante tratamiento ya sea dietético o insulínico, no tienen porqué aparecer complicaciones tales como la macrosomía.

Tabla 5. Datos de gestación y perinatales.

	Total	Diabetes	No diabetes	P
<i>Semana de parto</i>	110	39.01±1.56	39.25±1.20	0.385
<i>Tipo de parto</i>	107			0.130
<i>Natural</i>		33	42	
<i>Cesárea</i>		20	12	
<i>Peso niño (gramos)</i>	114	3559.22±2472.26	3277.08±415.72	0.392
<i>Talla niño (cm)</i>	68	51.75±13.97	49.48±2.40	0.375

5. DISCUSIÓN

En los últimos años la diabetes mellitus gestacional ha crecido y lo sigue haciendo en todos los países desarrollados y en vía de desarrollo (Nezami N, Safa J; 2010). Se estima que seguirá ocurriendo este crecimiento debido al incremento de la media de la población, una vida sedentaria y el número de mujeres obesas (Seshiah V, Das AK; 2006). La prevalencia de esta patología es muy heterogénea en diferentes partes del mundo, tal que dichos valores oscilan entre el 1% y 14% en distintas áreas. Un estudio realizado en Singapur y Tanzania muestra la prevalencia más baja (Pasillo V, Thomsen RW; 2011) (Ben-Haroush A, Yogev Y; 2004) mientras que otro en India justifica el 14% (Colussi D, Salari B; 2015). La diferencia de significación entre países e incluso dentro de cada uno de ellos puede deberse a la variabilidad de cultura y raza, la DMG es más notable entre la raza negra, mujeres asiáticas, árabes y chinas. También se debe tener en cuenta los métodos de diagnóstico y los problemas técnicos que puedan surgir. En este trabajo la diferencia étnica no ha obtenido significación seguramente por la mayoría (74) eran españolas, seguidas de 24 rumanas, 14 musulmanas y casos aislados de otras culturas.

A diferencia del tema tratado anteriormente, están muy reconocidos en la literatura factores de riesgo asociados a la DMG tales como la edad por encima de 30 años, antecedentes diabéticos tanto familiares como si se ha tenido un embarazo anterior con la misma enfermedad, peso e índice de masa corporal (Chu SY, Callaghan WM; 2007). Esto se corresponde con los resultados obtenidos en este trabajo. El presente trabajo mostró que las pacientes con sobrepeso y obesas son más propensas a desarrollar diabetes gestacional, al igual que se ha observado en otros estudios. Kale SD, Kulkarni SR; 2005) (Albareda M, Caballero A; 2003) (Siribaddana SH, Deshabandu R; 1998).

La Asociación Americana de Diabetes afirma que la ganancia de peso durante la gestación es un fuerte factor de riesgo para desarrollar DMG, incluso en pacientes con obesidad pregestacional. En este estudio no se encontró significación, lo que se puede deber a que las gestantes una vez diagnosticadas se les trataba a través de la dieta para normalizar la glucemia en sangre. Como segunda opción si con la primera no se conseguía, se administraban antidiabéticos orales o insulina a la vez que se cuidaba la alimentación. Al moderar o eliminar el consumo de hidratos de carbono de absorción rápida (todo tipo de bollería y dulces, entre otras), repartir a lo largo del día los de

absorción lenta y otras pautas saludables de alimentación que se les dio en su momento, se obtuvo un efecto amortiguador en la ganancia de peso de este tipo de gestantes con respecto a las que no sufrieron la enfermedad.

Aunque este trabajo no recoge información sobre el síndrome de ovario poliquístico, comentar que el aumento del IMC y la resistencia a la insulina son factores que se han vinculado este síndrome y a su vez este se relaciona con el desarrollo de diabetes gestacional. Un estudio realizado en Irán en mayo del 2008 y estudios de otros países concluyen que las pacientes con síndrome de ovario poliquístico tienen mayor riesgo en el desarrollo de la diabetes gestacional. (Kashanian M, Fazy Z; 2008) (Kousta E, Cela E; 2000)

Está reconocido que la gestación múltiple es un factor de riesgo asociado a la patología. En este estudio no se tuvo en cuenta ya que solo se encontraron dos pacientes con embarazo gemelar y a demás dicha relación es muy conocida en la literatura sobre la diabetes gestacional.

Otras de las variables estudiadas además de obesidad; como glucemia en ayunas, concentración sérica de colesterol y triglicéridos, hipertensión arterial y hábito tabáquico, se combinan para dar lugar al síndrome metabólico. Síndrome metabólico se define como la aparición de problemas de salud que pueden llegar de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, causados por la combinación de factores genéticos y ambientales asociados al estilo de vida (sobrealimentación, inactividad física), en los que la resistencia a la insulina se considera el componente patogénico fundamental (Mottillo S, Filion KB;2010).

Un trabajo publicado en una revista venezolana confirma que el embarazo normal está asociado con una dislipemia fisiológica, caracterizada por un patrón predominante de hipertrigliceridemia, elevación del colesterol total, no del HDL y del índice TGcHDL. Estas alteraciones lipídicas se relacionan con el IMC pre-gestacional y con el desarrollo fetal, particularmente con el peso y la circunferencia abdominal (Ana Victoria Bacerra Leal, Alba Salas Paredes; 2013).En base a estos hallazgos se concluye que es importante la evaluación metabólica pre embarazo o en sus etapas iniciales para la posible identificación de las pacientes con alto riesgo de desarrollar alteraciones metabólicas y

trastornos en el desarrollo fetal y se fortalece la importancia de un peso adecuado previo al embarazo.

La hipertensión inducida por el embarazo se ha demostrado que se asocia con niveles elevados de glucosa (Solomon CG, Graves SW; 1994). Sin embargo, en el estudio actual no ha sido un predictor significativo e independiente para GDM. Resultados similares fueron reportados en la China continental (Tang L, Yang W;1998).

Con respecto al tabaquismo en este trabajo no se obtuvo ningún resultado concluyente. Un curioso estudio realizado en Suecia muestra que las mujeres expuestas al consumo de tabaco durante la vida fetal se encuentran en mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional y la obesidad en la edad adulta. (K Mattsson, K Kallen;2013)

La hiperglucemia materna produce hiperglucemia fetal, generando hiperplasia pancreática del feto, lo que conlleva a hiperinsulinemia fetal con estímulo anormal del crecimiento fetal y consecuencias tales como macrosomía, organometálica, eritropoyesis incrementada, y disminución de la producción de surfactante, todo ello pudiendo originar a su vez, parto vaginal traumático o un incremento en el número de cesáreas, hepatomegalia, hipoglucemia neonatal y enfermedad de la membrana hialina respectivamente.(Haugel-de Mouzon S; 2001). Los resultados de macrosomía y tipo de parto estudiados en el presente no tuvieron relevancia. Seguramente se deba a que dichas complicaciones se dan cuando existe un mal control de la glucosa dando lugar a hiperglucemias mantenidas, algo que no ha ocurrido en los casos con los que se ha trabajado.

En el título del trabajo se menciona estilo de vida; uno de los puntos débiles de este trabajo fue no estudiar datos sobre alimentación y actividad física previa al embarazo ya que es algo que indudablemente se vincula con el metabolismo. El nivel socioeconómico y académico también va relacionado con los hábitos de dieta y actividad física y por ende con la diabetes gestacional.

La primera idea del proyecto era registrar este tipo de datos, pero no fue así porque al ser un estudio retrospectivo no aparecían en el historial. De todos modos, se informará a la entidad de esta situación para que recopilen dicha información, si les interesa, y dejar puerta abierta para un futuro trabajo.

Como fortaleza del estudio está la variación del peso inicial hasta el final del embarazo. Muchos estudios se centran en el peso e IMC pre-gestacional sin tener en cuenta como

este va evolucionando a lo largo de las semanas. Lo mismo puede atribuirse a la tensión arterial.

Como futuras líneas de trabajo se deberían plantear: el aumento de la muestra analizada, la recogida de más variables relacionadas con la alimentación, actividad física y factores psicosociales que puedan afectar al desarrollo de la diabetes gestacional durante el embarazo y así poder actuar de forma preventiva tras el conocimiento de dichas variables.

Dicho esto, cabe destacar la gran importancia que adquiere el dietista nutricionista en el ámbito.

- Como primer punto estaría la prevención y promoción de la salud sobre la población general desde entidades diversas, desarrollando y participando en programas de educación alimentaria, dentro del marco de la salud pública y la nutrición comunitaria.
- Seguidamente el nutricionista es el profesional idóneo que puede ayudar a las mujeres a preparar el organismo para la gestación, adquiriendo un buen estado o incluso estado óptimo para la fecundación.
- Como último punto en caso de que la alteración metabólica esté presente, es la dietoterapia. El profesional educará y seguirá nutricionalmente a la paciente patológica a lo largo del embarazo para conseguir amortiguar los efectos de la diabetes y evitar así complicaciones asociadas.

6. CONCLUSIONES

El trabajo presenta las siguientes conclusiones:

- Se observó una diferencia significativa entre las gestantes diabéticas y no diabéticas en las variables de: edad materna, peso e IMC pregestacional, peso en la semana 35, glucemia basal, test positivo O ‘Sullivan realizado entre las semanas 24-28 de embarazo y con tendencia a la significación la existencia previa de antecedentes de diabetes.
- Se observó una asociación positiva entre el peso pregestacional y la glucemia basal y peso en la semana 35.

- No se observaron asociaciones ni tampoco diferencias significativas entre gestantes diabéticas y no diabéticas para las variables hábito tabáquico, la nacionalidad, talla, variación de peso en el embarazo, valores séricos de colesterol y triglicéridos, tensión arterial, tipo y semana de parto y antropometría del neonato.

7.BIBLIOGRAFÍA

- 1.Cathy Fagen, RD, MA. Nutrición durante el embarazo y lactación Capítulo 7. En: KRAUSE DIETOTERAPIA (13ª ED.) L.K. MAHAN; S. ESCOTT-STUMP; JANICE L. RAYMOND , 2012.
- 2.Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. Br Med J 311:171, 1995.
- 3.Worthington Roberts BS, Williams SR. Nutrition in Pregnancy and Lactation, 5th ed. St Louis: CV Mosby, 1993.
- 4.Erick M. Battling morning (noon and night) sickness: New approaches for an age-old-problem. J Am Diet Assoc 94:147, 1994.
- 5.Roberts J, Magnesium for preeclampsia and eclampsia. N Engl J Med 333:250, 1995.
- 6.Lucas M, et al. A comparasion of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. N Engl J Med. 333:201, 1995.
- 7.Farrar D, Duley L, Medley N, Lawlor DA. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 1. Art. No.: CD007122. DOI: 10.1002/14651858.CD007122.pub3.
- 8.Ricart W, López J, Mozas J. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. Diabetologia. 2005;48:1135-41.
- 9.Alvariñas JH, Salzberg S. Diabetes gestacional: diagnóstico, tratamiento y criterios de derivación. En: Gagliardino JJ, Fabiano A, Alvariñas J, Sereday M, Sinay I. Ed. Diabetes tipo 2 no insulino dependiente: su diagnóstico, control y tratamiento. Buenos Aires. Rev. Sociedad Argentina de Diabetes. 1999; 33:177-186
- 10.OMS DIABETES <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>

11.Fundación diabetes : <http://www.fundaciondiabetes.org/general/441/diabetes-gestacional>

12.AMERICAN DIABETES ASSOCIATION STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES; 2016
http://care.diabetesjournals.org/content/suppl/2015/12/21/39.Supplement_1.DC2/2016-Standards-of-Care.pdf

13.Marciano D. Diabetes gestacional. Enciclopedia médica en español [en línea] 19 de enero 2005 [fecha de acceso 21 de febrero 2005] URL disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000896>

14.Perez Sanchez A, Donoso Siña E. Obstetricia 3ª ed. Santiago-Chile: Mediterráneo, 1999:744-757

15.Rigol Ricardo O. Obstetricia y Ginecología. Diabetes Mellitus y Gestación. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004. p. 194-95.

16. Nezami N, Safa J, Eftekhari-Sadat AT, Salari B, Ghorashi S, Sakhaee K, et al. (2010). Lovastatina eleva el nivel de osteoprotegerina en suero en personas con nefropatía diabética tipo 2. ClinBiochem, 43 (16): 1294-9.

17.Seshia V, Das AK, Balaji V, SR Joshi, MN Parikh, Gupta S. (2006).La detección de la diabetes gestacional: un resumen de la evidencia para el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos. J Assoc Physicians India, 54 : 622- 8

18.Pasillo V, Thomsen RW, Henriksen O, Lohse N. (2011). La diabetes en África subsahariana 1999-2011 Sub: epidemiología y salud pública implicaciones. Una revisión sistemática. BMC Public Health, 11 (1):564

19. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. (2004). Epidemiología de la diabetes mellitus gestacional y su asociación con la diabetes tipo 2. *Med diabética*, 21 (2): 103- 113
20. Colussi D, Salari B, Stewart K, Lauwers G, Richter J, Chan A, et al. (2015). Características clínicas y patrones y predictores de respuesta a la terapia en la colitis colagenosa y linfocítica. *Scand J Gastroenterol* :1- 7.
21. Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, Inglaterra LJ, Dietz PM. (2007). La recurrencia de la diabetes mellitus gestacional: una revisión sistemática. *Diabetes Care*, 30 (8):2070- 6.
22. Bloomgarden ZT. Gestational diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Care* 2010;33:e60-e65.
23. Solomon CG, Graves SW, Greene MF, Seely EW: intolerancia a la glucosa como un predictor de hipertensión en el embarazo. *Hipertensión* **23** : 717 -721, 1994
24. Tang L, Yang W, Yuan H, Zhou L, Yuan J, Huang J, Zhou B: La incidencia de la diabetes mellitus gestacional y sus correlatos en Shanghai. *Chino J Wom Child Care* **13** : 176 , 1998
25. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1113-32. PubMed; PMID: 20863953.
26. Haugel-de Mouzon S, Shafrir E. Carbohydrate and fat metabolism and related hormonal regulation in normal and diabetic placenta. *Placenta* 2001; 22(7): 619-627
27. K. Mattsson , K. Källén , M.P. Longnecker , A. Rignell-Hydbom ,y L. Rylander El tabaquismo materno durante el embarazo y el riesgo de diabetes gestacional y la obesidad hijas *Diabetologia*. 2013 Aug; 56 (8): 1689-95.
29. Kale SD, Kulkarni SR, Lubree HG, Meenakumari K, Deshpande VU, Rege SS, et al. Características de las madres con diabetes gestacional y sus bebés en una clínica de la diabetes de la India. *J Assoc Physicians India*. 2005; **53** : 857-63.

30. Albareda M, Caballero A, Badell G, Piquer S, Ortiz A, de Leiva A, et al. La diabetes y la tolerancia a la glucosa anormal en las mujeres con diabetes gestacional previa. Cuidado de la diabetes. 2003; 26 : 1199-205
31. Siribaddana SH, Deshabandu R, Rajapakse D, Silva K, Fernando DJ. La prevalencia de la diabetes gestacional en una clínica prenatal de Sri Lanka. Ceylon Med J. 1998; 43 : 88-91
32. Kashanian M, Fazy Z, Pirak A. Evaluación de la relación entre la diabetes gestacional y antecedentes de síndrome de ovario poliquístico. Diabetes Res Clin Pract. 2008; 80 : 289-92.
33. Kousta E, Cela E, Lawrence N, Penny A, Millauer B, White D, et al. La prevalencia de ovarios poliquísticos en mujeres con antecedentes de diabetes gestacional. Clin Endocrinol (Oxf) 2000; 53 : 501-7
34. Haugel-de Mouzon S, Shafrir E. Carbohydrate and fat metabolism and related hormonal regulation in normal and diabetic placenta. Placenta 2001; 22(7): 619-627.
35. Ana Victoria Bacerra Leal, Alba Salas Paredes, Leyns Buela, María Alejandra Sosa, Gabriela Arata- Bellarba, Lenin Valeri, Elsy M. Velázquez- Maldonado. Índice triglicéridos/c HDL en el embarazo interrelación con índices de Resistencia a la insulina y antropometría fetal. 2013;11(3): 141-146

